



①⑨ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ Übersetzung der  
europäischen Patentschrift

⑤① Int. Cl.<sup>6</sup>:  
A 61 J 1/00

⑧⑦ EP 0 513 364 B1

⑩ DE 691 11 430 T 2

②① Deutsches Aktenzeichen:	691 11 430.7
⑧⑥ PCT-Aktenzeichen:	PCT/JP91/01465
⑧⑥ Europäisches Aktenzeichen:	91 918 598.3
⑧⑦ PCT-Veröffentlichungs-Nr.:	WO 92/08434
⑧⑥ PCT-Anmeldetag:	28. 10. 91
⑧⑦ Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung:	29. 5. 92
⑧⑦ Erstveröffentlichung durch das EPA:	19. 11. 92
⑧⑦ Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA:	19. 7. 95
④⑦ Veröffentlichungstag im Patentblatt:	11. 1. 96

③⑩ Unionspriorität: ③② ③③ ③①

07.11.90 JP 303709/90	02.03.91 JP 611/92
25.03.91 JP 861/90	25.09.91 JP 274848/91
25.09.91 JP 274849/91	

⑦③ Patentinhaber:

Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., Naruto,  
Tokushima, JP

⑦④ Vertreter:

Barz, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 80803  
München

⑧④ Benannte Vertragsstaaten:

AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LI, NL, SE

⑦② Erfinder:

INOUE, Fujio, 240-41, Oshiro Otsu-cho, Tokushima  
772, JP; FURUTA, Yasuo, 1-66, Aza Nibun,  
Tokushima 771-02, JP; KASHIYAMA, Shigetoshi,  
101, Aza Nanamai, Tokushima 772, JP

⑤④ MEHRERE KAMMERN AUFWEISENDER BEHÄLTER.

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patentamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 691 11 430 T 2

DE 691 11 430 T 2

## TECHNISCHES GEBIET

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf Behälter mit einer Vielzahl von Kammern, hauptsächlich zum Gebrauch auf dem Gebiet der Medizin, und insbesondere auf flexible Behälter aus Kunststoff mit einer Vielzahl von Kammern zum Unterbringen von flüssigen Präparaten, pulverförmigen Präparaten oder festen Präparaten und Abtrennungsmitteln, welche den Behälter in die Kammern teilen und erforderlichenfalls die Kommunikation zwischen den Kammern zulassen.

## HINTERGRUND DER ERFINDUNG

Bisher wurden auf dem Gebiet der Medizin flexible Behälter aus Kunststoff verwendet, welche über eine Vielzahl von Kammern und über Abtrennungsmittel verfügen, die den Behälter in die Kammern teilen und die die Kommunikation zwischen den Kammern zulassen. Da es wahrscheinlich ist, daß ein derartiger Behälter das Eindringen von Feuchtigkeit oder Gas zuläßt, wenn auch in sehr geringer Menge, ergibt sich die Notwendigkeit, den Behälter zusammen mit einem Trockenmittel in eine kostspielige äußere Hülle einzubringen, die Sperrschiefeigenschaften gegen Feuchtigkeit und Gas hat, wenn der Behälter zum separaten Aufbewahren eines antibiotischen oder ähnlichen Medikaments, welches hygroskopisch ist und mit der Zeit instabil wird, und eines flüssigen Präparats, wie physiologischer Salzlösung, Glukose oder ähnlicher Lösung oder Verdünnung, verwendet wird.

Trotzdem trocknet das Trockenmittel, welches Wasser aus dem flüssigen Präparat absorbiert, das hygroskopische Medikament nicht ganz aus und verursacht darüber hinaus die Konzentration des flüssigen Präparats. Dieses Nachteils wegen war es nicht üblich, das hygroskopische und instabile antibiotische oder ähnliche Medikament und das flüssige Präparat im flexiblen Behälter aus Kunststoff getrennt untergebracht aufzubewahren.

Aus diesem Grund werden Medikamente wie Antibiotika, die mit der Zeit instabil werden, vor Gebrauch in Feuchtigkeit- und Gas-

undurchlässigen Fläschchen oder ähnlichen Behältern aufbewahrt. Soll das Medikament dem Patienten verabreicht werden, wird es mit (in) physiologischer Salzlösung, Glukoselösung oder ähnlicher Auflösungsflüssigkeit oder Verdünnungsmittel, welches separat aufbewahrt wird, gemischt, verdünnt oder aufgelöst.

Dieses Verfahren ist jedoch aufwendig durchzuführen und bringt die Gefahr der Kontamination mit Bakterien während der Durchführung mit sich. Daher wurden Behälter entwickelt, welche ein Glasfläschchen mit einem darin eingeschlossenen instabilen Antibiotikum und ein Auflösungsflüssigkeit enthaltendes flexibles Behälterteilstück aus Kunststoff, das mit dem mit ihm kombinierten Fläschchen verbunden ist, umfassen, wobei dazwischen eine Durchstoßnadel angebracht ist (siehe zum Beispiel die ungeprüfte japanische Patentveröffentlichung HEI 2-1277). Diese Behälter haben den Vorteil, daß die Inhalte mühelos aseptisch zusammengemischt werden können, wohingegen Schwierigkeiten beim Entsorgen des Behälters auftreten, da zur Beseitigung ein sehr aufwendiges Verfahren zum Trennen des Behälters in das Glasfläschchen, das flexible Behälterteilstück und die Durchstoßvorrichtung erforderlich ist. So bildet der Behälter ein Problem bezüglich der Entsorgung medizinischer Abfälle, welche derzeit Aufmerksamkeit erregt hat, d.h. das Problem, daß die Forderung nach leichter Entsorgung nicht erfüllt ist.

Ebenso bekannt sind Behälter mit einer Vielzahl von Kammern zur Unterbringung eines anderen Medikaments, welches leicht oxidierbar ist, wie Tryptophan enthaltende Aminosäurelösung und eine Zucker- oder Elektrolytlösung (siehe zum Beispiel die geprüfte japanische Patentveröffentlichung SHO 63-20550). Der Behälter dieses Typs muß zusammen mit einem Sauerstoff-Absorptionsmittel in eine kostspielige Feuchtigkeits- und Gassperrschicht-Aussenhülle eingebracht aufbewahrt werden. In diesem Fall ist letzteres Präparat (Zucker- oder Elektrolyllösung), auf welches das Absorptionsmittel nicht wirken muß, mit dem Medikament zusammen auch in der Aussenhülle

untergebracht. Daher benötigt die Aussenhülle größeres Fassungsvermögen, ein Sauerstoff-Absorptionsmittel mit erhöhter Kapazität, Sauerstoff zu absorbieren, oder eine erhöhte Menge an Absorptionsmittel und eine größere Menge an Feuchtigkeits- und Gassperrschicht-Material, folglich hat es den Nachteil erhöhter Kosten.

Andere Beispiele von Mehrkammer-Behältern, die zur Bewältigung der genannten Probleme vorgeschlagen wurden, sind in US-A-4731053 und in EP-A-0263571 offenbart, worin Feuchtigkeits- und Gassperrschichten nur bei den Teilen vorgesehen sind, welche die empfindlichen Präparate enthalten. Diese Behälter bieten jedoch nicht die Möglichkeit, Trocknungsmittel oder Sauerstoff-Absorptionsmittel so beizugeben, daß deren Wirkung ausschließlich auf die dies erfordernden Teile des Behälters konzentriert wird.

#### OFFENBARUNG DER ERFINDUNG

Ein Ziel der vorliegenden Erfindung ist das Bereitstellen eines flexiblen Behälters aus Kunststoff, der über eine Vielzahl von Kammern verfügt, und zum Unterbringen und Bewahren von flüssigen Präparaten, pulverförmigen Präparaten oder festen Präparaten, welche hygroskopisch oder oxidationsanfällig sind, verwendbar ist.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung ist das Bereitstellen eines derartigen Behälters, der unter Verwendung einer verringerten Menge von kostspieligem Feuchtigkeits- und Gassperrfilm hergestellt werden kann und der daher preiswert ist.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung ist das Bereitstellen eines Behälters des erwähnten Typs, in welchem ein Trockenmittel oder ein Sauerstoff-Absorptionsmittel veranlaßt werden können, nur auf ein flüssiges, pulverförmiges oder festes

Präparat zu wirken, welches hygroskopisch oder oxidationsanfällig ist.

Noch ein weiteres Ziel der vorliegenden Erfindung ist das Bereitstellen eines Behälters vom erwähnten Typ, welcher kein Glasfläschchen zu umfassen braucht und welcher daher leicht zu entsorgen ist.

Andere Merkmale der vorliegenden Erfindung werden aus der folgenden Beschreibung ersichtlich.

Die vorliegende Erfindung stellt einen Behälter bereit mit einer Vielzahl von Kammern zur Unterbringung einer Flüssigkeit und eines pulverförmigen oder festen Präparats und Abtrennungsmitteln, welche den Behälter in die Kammern teilen und erforderlichenfalls die Kommunikation zwischen den Kammern zulassen, wobei der Behälter einen aus Kunststoff hergestellten, flexiblen Behälterkörper mit Behälterteilstücken umfaßt, welche die Vielzahl von Kammern bilden, und mindestens ein Behälterteilstück ohne Überzug und mindestens ein Behälterteilstück mit Überzug umfaßt, wobei der Überzug das Behälterteilstück darin einschließt, um um das Behälterteilstück herum einen geschlossenen Raum zu bilden, dadurch gekennzeichnet, daß der Überzug aus einem flexiblen Film mit Sperrschichteigenschaften gegen Feuchtigkeit und Gas hergestellt ist, und dadurch, daß der geschlossene Raum so adaptiert ist, daß er von einem Trockenmittel und einem Sauerstoff-Absorptionsmittel mindestens eines unterbringt.

Bei dem Behälter der vorliegenden Erfindung wird eine herkömmliche Substanz, zum Beispiel ein flüssiges, pulverförmiges oder festes Präparat, welches nicht oxidationsanfällig oder hygroskopisch ist, in der Kammer innerhalb des nicht überzogenen Behälterteilstücks unter den Behälterteilstücken des aus Kunststoff hergestellten Behälterkörpers untergebracht. Obgleich das Behälterteilstück ohne Überzug aus Kunststoff besteht und geringe Gassperrschicht-

Eigenschaften aufweist, kann die darin untergebrachte Substanz wie in den üblichen Kunststoffbehältern über einen langen Zeitraum aufbewahrt werden, da es sich dabei um eine herkömmliche Substanz handelt.

Andererseits wird eine spezielle Substanz, wie ein flüssiges, pulverförmiges oder festes Präparat, welches oxidationsanfällig und/oder hygroskopisch ist, in der Kammer innerhalb des überzogenen Behälterteilstücks untergebracht. Dieses Behälterteilstück besteht aus Kunststoff, hat die Kunststoffen eigene, wenn auch schwache, Feuchtigkeits- und Gasdurchlässigkeit und weist geringe Gassperrschicht-Eigenschaften auf. Der das Behälterteilstück umgebende Überzug ist jedoch aus einem Spezialfilm hergestellt, der für Feuchtigkeit und Gas undurchlässig ist, wobei im geschlossenen Raum zwischen dem Überzug und dem Behälterteilstück ein Trockenmittel und/oder ein Sauerstoff-Absorptionsmittel untergebracht ist, so daß die spezielle Substanz trotz der geringen Gassperrschicht-Eigenschaften des Kunststoffbehälter-Teilstücks über einen langen Zeitraum aufbewahrt werden kann, ohne abgebaut zu werden.

Demzufolge ist der Behälter der vorliegenden Erfindung, obwohl er aus flexiblem Kunststoff hergestellt ist, ohne jedes Problem zur Unterbringung von Medikamenten wie Antibiotika, die hygroskopisch sind und mit der Zeit instabil werden, und für flüssige Präparate wie auflösende Lösungen oder Verdünnungsmittel verwendbar.

Der Behälter der vorliegenden Erfindung verfügt über den Gas-undurchlässigen Überzug aus kostspieligem Spezialfilm, doch wird der Überzug nur stellenweise auf dem Behälter angebracht und kann daher unter Verwendung einer kleinen Menge des kostspieligen Spezialfilms gebildet werden. Bei dem auf diese Weise nur stellenweise angebrachten Überzug kann die Menge des innerhalb des Überzugs untergebrachten Trockenmittels und/oder

Sauerstoff-Absorptionsmittels gering sein. Dies dient dazu, den Kostenanstieg der Packung zu minimieren.

Darüber hinaus können das im geschlossenen Raum um das überzogene Behälterteilstück herum untergebrachte Trockenmittel und/oder das Sauerstoff-Absorptionsmittel von dem nicht-überzogenen Behälterteilstück durch den Überzug getrennt werden und demzufolge gehindert werden, Feuchtigkeit oder Sauerstoff aus der in dem nicht-überzogenen Behälterteilstück untergebrachten herkömmlichen Substanz zu absorbieren und darauf eine nachteilige Wirkung wie Konzentration oder Reduktion hervorzurufen.

Darüber hinaus umfaßt der vorliegende Behälter den Kunststoff-Behälterkörper und den Überzug, welche beide flexibel und leicht verformbar sind, und ist daher einfach zu entsorgen, ohne die Notwendigkeit den Behälter in diese Komponenten zu trennen.

#### KURZE BESCHREIBUNG DER ZEICHNUNGEN

- Fig. 1 ist eine vergrößerte Ansicht im Längsschnitt, und zeigt eine Ausführungsform der Erfindung des Typs mit einem einzelnen schwachen Verschuß-Teilstück;
- Fig. 2 ist eine Vorderansicht desselben;
- Fig. 3 ist ein vergrößerter Aufriß des Teilstücks A in Fig. 1;
- Fig. 4 ist ein vergrößerter Aufriß des Teilstücks B in Fig. 1;
- Fig. 5 ist ein Diagramm, das schrittweise ein bevorzugtes Beispiel für ein Verfahren zur Herstellung des in Fig. 1 gezeigten Behälters der Erfindung veranschaulicht;

- Fig. 6 ist ein Diagramm, das schrittweise ein weiteres bevorzugtes Beispiel für ein Verfahren zur Herstellung desselben veranschaulicht;
- Fig. 7 ist ein Diagramm, das schematisch eine Modifikation der Ausführungsform von Fig. 1 zeigt;
- Fig. 8 ist eine Vorderansicht einer weiteren Modifikation desselben;
- Fig. 9 ist eine fragmentarische Ansicht von Fig. 8 im Längsschnitt;
- Fig. 10 ist ein Diagramm, das schematisch eine weitere Modifikation desselben zeigt;
- Fig. 11 ist ein fragmentarischer Aufriß, und zeigt eine Modifikation des schwachen Verschuß-Teilstücks der in Fig. 1 gezeigten Ausführungsform;
- Fig. 12 ist eine Vorderansicht, und zeigt eine weitere Modifikation des schwachen Verschuß-Teilstücks;
- Fig. 13 ist eine entlang der Linie 13-13 in Fig. 12 vorgenommene Schnittansicht;
- Fig. 14 ist eine Ansicht im Längsschnitt, und zeigt eine Ausführungsform der Erfindung des Typs mit zwei schwachen Verschuß-Teilstücken;
- Fig. 15 ist eine Vorderansicht desselben;
- Fig. 16 ist eine vergrößerte Schnittansicht, und zeigt die schwachen Verschuß-Teilstücke von Fig. 14;
- Fig. 17 ist ein Diagramm, das schrittweise ein bevorzugtes Beispiel für ein Verfahren zur Herstellung der



Ausführungsform des Typs mit zwei schwachen Verschluß-Teilstücken veranschaulicht;

Fig. 18 ist eine vergrößerte fragmentarische Schnittansicht, und zeigt eine Modifikation der zwei schwachen Verschluß-Teilstücke; und

Fig. 19 ist ein Diagramm, das die Ausführungsform des Typs mit zwei Verschluß-Teilstücken veranschaulicht, wie er gerade getestet wird.

#### BESTE AUSFÜHRUNGSART DER ERFINDUNG

Nachstehend werden Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung mit Bezug auf die begleitenden Zeichnungen beschrieben.

Fig. 1 und 2 zeigen eine Ausführungsform der Erfindung des Typs mit einem einzelnen schwachen Verschluß-Teilstück.

Mit Bezug auf die die Ausführungsform zeigende Fig. 1 ist bei 1 ein flexibler Kunststoff-Behälterkörper dargestellt, der eine Ablassöffnung 2 aufweist.

Der Kunststoff-Behälterkörper 1 wird hergestellt aus zwei übereinandergeschichteten Folien aus flexiblem Kunststoffilm 3, durch Heißsiegeln der Folien aneinander entlang deren äußeren peripheren Rändern.

Bei dem Film 3 handelt es sich um keinen Spezialfilm, sondern um einen preiswerten Kunststoffilm, der auf dem Gebiet der Medizin allgemein zur Herstellung von flexiblen Kunststoffbehältern verwendet wird.

Fig. 3 zeigt ein Beispiel für Film 3, der zwei Schichten umfaßt, d.h. eine äußere Schicht 3a aus Polyethylen (nachstehend einfach als "PE" bezeichnet) und eine innere Schicht 3b aus einem

Gemisch aus PE und Polypropylen (nachstehend einfach als "pp" bezeichnet).

Wie in Fig. 1 zu sehen, hat der Kunststoff-Behälterkörper 1 ein schwaches Verschuß-Teilstück 4, das sich in einem Zwischenbereich seiner Höhe quer erstreckt und durch Heißsiegeln gebildet wurde.

Das schwache Verschuß-Teilstück 4 ist so adaptiert, daß die gegenüberliegenden Filmfolien erforderlichenfalls durch den inneren Druck des Behälters, welcher durch Pressen des Behälters erhöht wird, voneinander getrennt werden können. Die Verschußfestigkeit des schwachen Verschuß-Teilstücks 4 muß kleiner sein als die des peripheren Randteilstückes des Behälterkörpers 1.

Das Innere des Kunststoff-Behälterkörpers 1 ist durch das schwache Verschuß-Teilstück 4 in die obere und untere Kammer 1a, 1b getrennt. Das die obere Kammer 1a bildende obere Behälterteilstück 1A ist mit einem Überzug 5 umhüllt, wogegen das die untere Kammer 1b bildende untere Behälterteilstück 1B nicht mit einem derartigen Überzug 5 versehen ist.

Der Überzug 5 ist aus einem Spezialfilm 6 hergestellt, welcher für Feuchtigkeit und Gas undurchlässig ist und hohe Gas-Sperrschichteigenschaften aufweist. Fig. 4 zeigt ein Beispiel für Spezialfilm 6, d.h. einen eine äußere Schicht 6a und eine innere Schicht 6b aus PE umfassenden Mehrschichtfilm, wobei die äußere Schicht 6a aus zwei Schichten Polyethylenterephthalat (nachstehend einfach als "PET" bezeichnet) und Polyvinylidenchlorid zusammengesetzt ist. Das die äußere Schicht 6a bildende Polyvinylidenchlorid kann durch einen Siliciumdioxid-beschichteten Polyvinylalkohol-Film ersetzt werden.

Mit Bezug auf Fig. 1 umfaßt der Überzug 5 zwei Folien eines Spezialfilms 6, die so angeordnet sind, daß sie den oberen

Behälterteil 1A umgeben. Von den peripheren Teilstücken der Folien von Film 6 werden die Teile, die nicht in Kontakt mit dem oberen Behälterteilstück 1A sind, aneinander heißgesiegelt, wogegen die mit dem Teilstück 1A in Kontakt befindlichen Teile, wie bei 6c, 6c dargestellt, an die äußere Oberfläche des Teilstücks 1A heißgesiegelt werden. Wie in Fig. 1 zu sehen, stimmen die verbundenen unteren Randteilstücke 6c, 6c paßgenau mit dem schwachen Verschuß-Teilstück 4 überein.

Zwischen dem oberen Behälterteilstück 1A und dem dieses Teilstück 1A umhüllenden Überzug 5 wird ein geschlossener Raum 7 gebildet. In dem Raum 7 werden ein Trockenmittel 8 und ein Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 untergebracht. Als Trockenmittel 8 sind zum Beispiel Kieselgel oder Zeolithformkörper verwendbar. Als Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 sind diejenigen verwendbar, die im Handel erhältlich sind, wie AGELESS (Warenzeichen von Mitsubishi Gas Chemical Co., Inc.) und eines, welches amorphes Kupfer umfaßt. Das Trockenmittel 8 und das Absorptionsmittel 9 können in Form eines integrierten Stückes verwendet werden.

Zum Beispiel wird ein pulverförmiges Präparat 10, welches hygroskopisch und/oder oxidationsanfällig ist, innerhalb des überzogenen oberen Behälterteilstückes 1A untergebracht, wogegen zum Beispiel ein herkömmliches flüssiges Präparat 11 innerhalb des nicht-überzogenen unteren Behälterteilstückes 1B untergebracht wird.

Die Temperatur, bei welcher die versiegelten Bereiche gebildet werden, ist für das gesamte periphere Teilstück des Kunststoff-Behälterkörpers 1 und das obere Randteilstück und die Seitenrand-Teilstücke des Überzugs 5 am höchsten, für die unteren Randteilstücke des an den Behälterkörper 1 gesiegelten Überzugs 5 niedriger und für das schwache Verschuß-Teilstück 4 am niedrigsten. Demzufolge ist das schwache Verschuß-Teilstück 4 in der Haltefestigkeit das schwächste von allen versiegelten Bereichen.

Fig. 5 zeigt ein bevorzugtes Beispiel für ein Verfahren zur Herstellung des vorliegenden, in den Fig. 1 und 2 gezeigten Behälters. Das Verfahren wird nachstehend mit Bezug auf Fig. 5, (a) bis (e), beschrieben.

Wie in Fig. 5, (a), gezeigt, werden als erstes zwei Folien von dem in Fig. 3 gezeigten Kunststoffilm so übereinandergelegt, daß die inneren Schichten 3b, 3b miteinander in Kontakt gebracht werden, und drei Seiten des Gebildes werden versiegelt, um einen Kunststoff-Behälterkörper 1 zu bilden. Als nächstes wird an einem Zwischenbereich des Behälterkörpers ein schwaches Verschluß-Teilstück 4 gebildet und an den Körper wird eine Ablassöffnung 2 angebracht. Demzufolge werden ein oberes Behälterteilstück 1A, welches eine obere Kammer bereitstellt, und ein von dem Teilstück 1A getrenntes unteres Behälterteilstück 1B, welches eine untere Kammer bereitstellt, gebildet.

Daraufhin wird in das untere Behälterteilstück 1B durch dessen unversiegelten Teil ein flüssiges Präparat 11 eingefüllt. Wie in Fig. 5, (b), zu sehen, werden die unversiegelten Teile der beiden Behälterteilstücke 1A, 1B versiegelt, mit nachfolgendem Erhitzen zur Sterilisation.

Danach wird, wie in Fig. 5, (c), zu sehen, eine Seite des oberen Behälterteilstückes 1A aufgeschnitten, um dieses Teilstück zu öffnen, welches danach erforderlichenfalls getrocknet wird.

Als nächstes wird, wie in Fig. 5, (d), gezeigt, unter Verwendung des in Fig. 4 gezeigten Spezialfilms, über das obere Behälterteilstück 1A ein Überzug 5 angebracht. Eine Seite des Überzugs 5, die der offenen Seite des oberen Behälterteilstückes 1A entspricht, wird gleichermaßen offengelassen.

Zuletzt wird in dem oberen Behälter-Teilstück 1A ein pulverförmiges Präparat 10 untergebracht, in den Raum 7 zwischen dem oberen Behälterteilstück 1A und dem Überzug 5 werden ein

Trockenmittel 8 und ein Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 eingebracht und danach werden das Teilstück 1A und der Überzug 5 an der offenen Seite versiegelt. Fig. 5 (e) zeigt den Behälter, der auf diese Weise erhalten wurde und der über die beiden Kammern verfügt.

Vor dem Versiegeln der Öffnungen ist es wünschenswert, zur Entfernung des Sauerstoffs die Luft in den offenen Räumen gegen Stickstoff auszutauschen.

Durch ein Verfahren ähnlich dem des vorgenannten Musterverfahrens kann zum Beispiel in das überzogene Behälterteilstück 1A ein flüssiges Präparat und in das nicht-überzogene Behälterteilstück 1B ein flüssiges oder pulverförmiges Präparat eingebracht werden. Der Behälter zur Unterbringung dieser Präparate kann hergestellt werden durch Anbringen einer Ablassöffnung 2 an den Behälterkörper, durch anschließendes Einbringen der angeführten Präparate in die entsprechenden Behälterteilstücke 1A, 1B, Schließen der Einfüllöffnungen, Sterilisieren der Inhalte mittels Autoklav, anschließendes Anbringen eines Überzugs 5 an das obere Behälterteilstück 1A, nachfolgendes Einbringen eines Sauerstoff-Absorptionsmittels in den Raum 7 dazwischen und anschließendes Versiegeln der Seitenöffnung des Überzugs.

Fig. 6 zeigt ein anderes bevorzugtes Beispiel für ein Herstellungsverfahren, das verschieden ist vom Verfahren von Fig. 5. Dieses Verfahren wird nachstehend mit Bezug auf Fig. 6, (a) bis (j) beschrieben.

Wie in Fig. 6, (a) gezeigt, wird in einer Folie aus zweilagigem Kunststoffilm 3 ein Ablassöffnungsloch 2a gebildet, wie das in Fig. 3 gezeigte.

Wie in Fig. 6, (b) gezeigt, wird als nächstes eine Ablassöffnung 2 durch Heißsiegeln an die äußere Schicht, d.h. die PE-Schicht, des Films 3 paßgenau mit der Öffnung 2a angebracht. Dann wird

der Film 3 entlang einer Linie durch die Ablassöffnung 2, wie in Fig. 6, (c) gezeigt, in Hälften gefaltet.

Um einen Kunststoff-Behälterkörper 1 für ein flüssiges medizinisches Präparat und ein pulverförmiges Präparat herzustellen, werden als nächstes, wie in Fig. 6, (d) gezeigt, die beiden Klappen von Film 3 bei einer Temperatur von 170 bis 200 °C an ihren peripheren Teilstücken aneinandergesiegelt, außer an den Einfüllöffnungen 12, 13. Wie in Fig. 6, (f) gezeigt, kann die Einfüllöffnung 12 versiegelt werden, und nur die Einfüllöffnung 13 kann unversiegelt bleiben.

An einem Zwischenbereich des Behälterkörpers wird durch Heißsiegeln bei einer Temperatur von 110 bis 130 °C, wie in Fig. 6, (e) gezeigt, ein schwaches Verschluss-Teilstück 4 gebildet. Fig. 6, (d), (e) zeigt den Behälterkörper auf dem Kopf stehend.

Demzufolge werden, abgeteilt durch das schwache Verschluss-Teilstück 4, das untere und obere Behälterteilstück 1A, 1B gebildet. Nachfolgend wird das flüssige medizinische Präparat 11 durch die Öffnung 13 in das untere Behälterteilstück 1B gefüllt, und danach werden die beiden Einfüllöffnungen 12, 13 heiß abgesiegelt, wie in Fig. 6, (f) gezeigt, gefolgt von der Sterilisation mit Hochdruckdampf.

Wie in Fig. 6, (g) gezeigt, wird als nächstes der sterilisierte Körper äußerlich getrocknet, das Teilstück der Öffnung 12 wird in aseptischer Atmosphäre aufgeschnitten, um die Öffnung 12 neuerlich zu öffnen, und durch die Öffnung 12 wird auf das Innere des oberen Behälterteilstückes 1A saubere Luft zum Trocknen und Reinigen eingebracht.

Wie in Fig. 6, (h) gezeigt, wird als nächstes unter aseptischen Bedingungen durch die Öffnung 12 das pulverförmige Präparat 10 in das obere Behälterteilstück 1A eingefüllt, und danach wird die Einfüllöffnung 12 heiß abgesiegelt.

Wie in Fig. 6, (i) gezeigt, wird als nächstes unter Verwendung von zwei Folien des in Fig. 4 gezeigten Spezialfilms 6 ein Überzug 5 angebracht, um damit das obere Behälterteilstück 1A zu umhüllen. Eine der beiden Filmfolien ist vorzugsweise transparent und die andere Folie opak. Die Temperatur zum Heißsiegeln beträgt geeigneterweise für die transparente Folie 150 bis 170 °C und etwa 130 bis 150 °C für die opake Folie, zum Beispiel ein Aluminium-beschichteter oder Aluminium-ummantelter Film.

Danach werden durch eine Seitenöffnung des Überzugs 5 ein Trockenmittel 8 und ein Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 in den Raum 7 zwischen dem Überzug 5 und dem oberen Behälterteilstück 1A eingebracht, und danach wird die Öffnung abgesiegelt. Fig. 6 (j) zeigt den auf diese Weise fertiggestellten Behälter der Erfindung mit zwei Kammern.

Vor dem Versiegeln der Öffnung ist es wünschenswert zur Entfernung des Sauerstoffs die Luft im Raum gegen Stickstoff auszutauschen.

Die Temperatur bei welcher im obigen Verfahren die verbundenen Verbindungsstellen gebildet werden, wird optimalerweise in Übereinstimmung mit dem verwendeten Filmmaterial und der gewünschten Verschlußfestigkeit bestimmt und ist nicht auf die vorgenannten Temperaturbereiche beschränkt.

Bei den durch die in den Fig. 5 und 6 gezeigten Verfahren hergestellten Behältern der vorliegenden Erfindung wird das obere Behälterteilstück 1A durch einen Kunststoffilm gebildet, der eine äußere Schicht aus PE und eine innere Schicht aus einer Mischung von PE und PP umfaßt, so daß das Behälterteilstück 1A den Nachteil hat, Feuchtigkeit und Gas (Sauerstoff) Durchlaß zu gewähren, wenn auch in sehr geringer Menge. Das obere Behälterteilstück 1A wird jedoch mit einem Überzug 5 aus Spezialfilm mit Feuchtigkeits- und Gassperrschichteigenschaften

versehen, und im Raum 7 zwischen dem Teilstück 1A und dem Überzug 5 ist das Trockenmittel 8 und/oder das Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 untergebracht, mit dem Ergebnis, daß der Überzug 5 und diese Mittel 8, 9 die Funktion haben, den obengenannten Nachteil des oberen Behälterteilstückes 1A zu überwinden. Dementsprechend kann ein pulverförmiges Präparat, welches hygroskopisch und/oder oxidationsanfällig ist, im oberen Behälterteilstück 1A über einen langen Zeitraum aufbewahrt werden, obwohl dieses Teilstück durch Kunststoffe gebildet wird. Das das obere und das untere Behälterteilstück 1A und 1B trennende schwache Verschuß-Teilstück 4 ist von allen versiegelten Bereichen das an Verschußfestigkeit schwächste. Wenn daher das Behälterteilstück gedrückt wird, um den Innendruck des Behälterteilstückes zu erhöhen, trennt der erhöhte Druck das schwache Verschuß-Teilstück 4, und läßt dabei die Kommunikation der beiden Behälterteilstücke 1A und 1B zu, wodurch das flüssige Präparat und das pulverförmige Präparat innerhalb der Behälterteilstücke 1A bzw. 1B unter aseptischen Bedingungen wie beabsichtigt zu einer Lösung zusammengemischt werden können.

Beispiele für pulverförmige Präparate zur Verwendung in der obigen Ausführungsform sind Antibiotika-, Antikrebs-, Steroid-, Fibrinolytika-, Vitamin- und ähnliche Präparate, welche hygroskopisch und anfällig für Oxidation und thermischen Abbau sind. Beispiele für geeignete flüssige Präparate sind physiologische Salzlösung, Glukoselösung und ähnliche auflösende Lösungen oder Verdünnungsmittel und destilliertes Wasser zur Injektion. Antibiotische und ähnliche pulverförmige Präparate umfassen jene, welche vor dem Auflösen in dem flüssigen Präparat im unteren Behälterteilstück in Natriumcarbonat oder ähnlichem Alkalilösungsmittel oder anderem Auflösungs-Hilfsmittel aufgelöst werden müssen. In einem derartigen Fall ist für die das pulverförmige Präparat enthaltende Kammer eine Injektionsöffnung (nicht gezeigt) zum Einspritzen des Lösungsmittels oder ähnlichen Mittels vorgesehen.



Obgleich der übliche Film zum Herstellen des Kunststoff-Behälterkörpers ein Mehrschichtfilm des in Fig. 3 gezeigten Aufbaus ist, ist auch ein Einschicht- oder Mehrschichtfilm verwendbar, der aus mindestens einer Kombination von Harzen, ausgewählt unter PE, PP und Mischungen dieser Harze, hergestellt wird. Bevorzugt verwendbar ist ein Zweischichtfilm, der eine innere Schicht aus linearem Polyethylen niederer Dichte (nachstehend "LLDPE" bezeichnet) und damit vermischtem PP, und eine äußere Schicht aus LLDPE umfaßt. Als Spezialfilm für den Überzug 5 ebenso verwendbar ist eine aus Polyvinylidenchlorid, PET, Aluminium-beschichtetem Film, Ethylen-Vinylalkohol-Copolymer (EVOH) und Silika-beschichtetem Film hergestellte Einschicht- oder Mehrschichtfolie. Soll der Überzug direkt an den Kunststoff-Behälterkörper heißgesiegelt werden, ist es wünschenswert, zumindest für den Überzug einen Mehrschichtfilm zu verwenden, so daß das Material der innersten Schicht des Überzugs dasselbe ist wie das Material der äußersten Schicht des Kunststoff-Behälterkörpers, wodurch ein zufriedenstellender Verschuß gebildet werden kann. Ist die äußerste Schicht des Behälterkörpers zum Beispiel LLDPE, ist es wünschenswert, LLDPE für die innerste Schicht des Überzugs zu verwenden.

Obwohl der vorgenannten Ausführungsform entsprechend ein pulverförmiges Präparat in der Kammer des überzogenen Behälterteilstückes eingeschlossen ist und in der Kammer des nicht-überzogenen Behälterteilstückes Flüssigkeit ist, können das pulverförmige Präparat und das flüssige Präparat, abhängig vom beabsichtigten Zweck, gegeneinander ersetzt werden.

In dem Fall, in dem z.B. ein flüssiges Präparat ein Aminosäurepräparat oder ähnliches ist und zugesetztes Cystein oder Tryptophan enthält und oxidationsanfällig ist, und das pulverförmige Präparat ein Zucker, ein Elektrolyt oder eine Mischung daraus ist, wird in dem überzogenen Behälterteilstück das erste flüssige Präparat untergebracht, während im anderen Behälterteilstück ein pulverförmiges Präparat eingeschlossen ist. Übrigens wird in diesem Fall in dem Raum zwischen dem

Überzug und dem Behälterteilstück nur ein Sauerstoff-Absorptionsmittel untergebracht.

In dem Fall, in dem z.B. ein flüssiges Präparat oxidationsanfällig ist, wie ein Aminosäurepräparat, das Cystein oder Tryptophan enthält, oder ein Vitaminpräparat und das zweite flüssige Präparat ein Zucker- oder Elektrolytpräparat ist, wird in dem überzogenen Behälterteilstück das erste flüssige Präparat eingeschlossen, mit dem anderen flüssigen Präparat im anderen Behälterteilstück.

Ein anderes Beispiel ist derart, daß das erste flüssige Präparat eine leicht oxidierbare Fettemulsion oder ähnliches ist und das zweite Präparat ein Zucker- oder Elektrolytpräparat ist.

Darüber hinaus ist es möglich, in eines der Behälterteilstücke ein festes Präparat und in das andere Behälterteilstück ein flüssiges Präparat einzuschließen. Andere Beispiele für derartige pulverförmige, flüssige und feste Präparate sind verschiedene Nährstoffpräparate und Heilmittel, welche intravenös oder intestinal (Sonden- oder orale Ernährung) verabreicht werden.

Obwohl in dem Raum zwischen dem Überzug und dem oberen Behälterteilstück ein Trockenmittel und ein Sauerstoff-Absorptionsmittel untergebracht werden, kann gegebenenfalls nur eines von ihnen verwendet werden. Um das Innere gegen Licht abzuschirmen, kann ein weiterer Überzug stellenweise oder vollständig aus einem Aluminium-beschichteten Film hergestellt werden. Als Sperrschichtfilm für die Behälterseite, wo sich das Trockenmittel und Sauerstoff-Absorptionsmittel befinden, ist es jedoch wünschenswert, einen opaken Aluminium-beschichteten Film zu verwenden. Der für den Überzug verwendete Aluminium-beschichtete Film kann, falls gewünscht, bei Verwendung des Präparats stellenweise oder vollständig abziehbar gemacht werden. Um zufriedenstellende Absorption von Sauerstoff und Austrocknung des durch den transparenten Sperrschichtfilm

definierten Raums zu gewährleisten, kann im oberen Ende der Verbindung des schwachen Verschluß-Teilstückes 4, wie in Fig. 7 gezeigt, ein Loch 14 gebildet werden. Wie gezeigt, kann eine opake Folie 15 eingeführt werden, um das Trockenmittel 8 und das Sauerstoff-Absorptionsmittel von außen unsichtbar zu machen und um dem Anwender die leichte Überprüfung der aus dem eingeschlossenen pulverförmigen Präparat hergestellten Lösung zu gestatten. Die Folie 15 hat vorzugsweise eine Farbe, die die Überprüfung der Lösung in Übereinstimmung mit der Farbe des eingeschlossenen pulverförmigen Präparats leicht zuläßt und ist perforiert, um gleichmäßige Absorption von Sauerstoff und Feuchtigkeit zu gewährleisten. Das der Seite, an welcher die Folie 15 eingeführt wird, gegenüberliegende Teilstück des Überzugs wird transparent gemacht, um das pulverförmige Präparat oder ähnliches innerhalb des Behälterteilstückes 1A sichtbar zu machen.

Darüber hinaus kann der Überzug 5, wie in den Fig. 8 und 9 gezeigt, mit einer Entnahmeöffnung 16 gebildet werden, die mit einer abnehmbaren Abschirmfolie 17 aus Feuchtigkeits- und Gasundurchlässigem Film verschlossen ist, so daß, nachdem der Behälter verwendet wurde, die Folie 17 abgezogen wird, um das Trockenmittel 8 und das Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 zu entnehmen. Dies gewährleistet die einfache Entsorgung der Abfälle, da die Abfallmaterialien der Sorte entsprechend in Gruppen aufgeteilt werden können.

Obgleich die vorgenannte Ausführungsform einen Behälter mit zwei Kammern zur einzelnen Unterbringung eines flüssigen Präparats und einer Art pulverförmigen Präparats darstellt, kann ein derartiger Behälter auch mit mehr als zwei Kammern versehen sein, wie zum Beispiel in Fig. 10 gezeigt. In dem Überzug 5 befindet sich ein Behälterteilstück 1A', das über die Kammern 1a<sub>1</sub>, 1a<sub>2</sub> verfügt oder zwei Arten von pulverförmigen Präparaten (oder ein pulverförmiges Präparat und ein festes Präparat) enthält. Ein flüssiges Präparat ist im nicht-überzogenen Behälterteilstück 1B untergebracht. Es ist möglich, außer für

pulverförmige oder feste Präparate auch für flüssige Präparate eine Vielzahl von Kammern bereitzustellen.

Bei der vorgenannten Ausführungsform wird das schwache Verschuß-Teilstück gebildet, indem die inneren Schichten der beiden Folien, die den Behälterkörper bilden, direkt verbunden werden. Alternativ kann das schwache Verschuß-Teilstück durch Heißsiegeln der beiden Folien aneinander, mit einem dazwischengehaltenen Mehrschicht-Einlegefilm, gebildet werden. Fig. 11 zeigt eine Modifikation, worin ein Zweischicht-Einlegefilm verwendet wird. Bei 3 ist ein Behälter-bildender Film angegeben, bei welchem es sich um einen Einschicht- oder Mehrschichtfilm handelt, bei 18 eine Folie mit hoher Heißsiegelfestigkeit an der innersten Schicht von Film 3 an einer Seite und bei 19 eine Folie mit geringer Heißsiegelfestigkeit an der innersten Schicht von Film 3 auf der anderen Seite. Das Filmteilstück 3 und die Folie 19 bilden das schwache Verschuß-Teilstück 4. Ist der Film 3 zum Beispiel ein Einschichtfilm aus PE oder PP, wird die Folie 18 aus demselben Material hergestellt wie Film 3, d.h. aus PE oder PP, und die Folie 19 wird aus einer Mischung von PE und PP hergestellt. Bei diesem Beispiel werden zwei Folien von Film 3 zusammengelegt und an der Peripherie in Form eines Beutels heiß zusammengesiegelt. Alternativ kann jedoch ein schlauchförmiger aufblasbarer Film verwendet werden. In diesem Fall kann ein schwaches Verschuß-Teilstück gebildet werden, indem in dem Schlauch an einem Zwischenbereich davon ein Schlitz gebildet wird, die Folien 18, 19 durch den Schlitz in den Schlauch eingeführt werden und der Schlauch und die Folien danach, von außen gepreßt, heiß zusammengesiegelt werden. Im übrigen kann das schwache Verschuß-Teilstück auch unter Verwendung eines schlauchförmigen, ausblasbaren Mehrschichtfilms durch das direkte Versiegelungsverfahren gebildet werden.

Anstelle des als Abtrennungsmittel dienenden schwachen Verschuß-Teilstückes, welches erforderlichenfalls die Kommunikation zwischen den Kammern gestattet und welches durch

die Methode direkter Versiegelung oder die Methode der Mehrschicht-Einlegefilm-Versiegelung gebildet wird, kann ein Verfahren mit aufbrechbarem Stopfen verwendet werden. Mit Bezug auf die Fig. 12 und 13 wird ein aus flexibler Folie hergestellter Behälterkörper untrennbar an einem Zwischenbereich davon heißgesiegelt, um eine Abtrennung 20 zu bilden und zwei getrennte, angrenzende Kammern mit einer in der Abtrennung gebildeten Kommunikationsbohrung 21 bereitzustellen. In die Bohrung 21 wird ein an einem Ende geschlossener Stopfen 22 eingeführt. Sollen die Inhalte verwendet werden, wird der Stopfen 22 aufgebrochen, wodurch den beiden Kammern gestattet wird, miteinander zu kommunizieren. Auf die Abtrennung 20 wird ein Überzug heißgesiegelt und damit an dem Behälter befestigt.

Darüber hinaus kann anstelle des schwachen Verschuß-Teilstückes als Abtrennungsmittel eine abnehmbare Klammer zum Abklemmen der flexiblen Folie verwendet werden, um damit zwei abgetrennte Kammern zu bilden (siehe ungeprüfte japanische Patentveröffentlichung SHO 63-309263)..

Der vorgenannten Ausführungsform gemäß werden die beiden den Überzug 5 bildenden Folien von Film 6 an ihren peripheren Teilstücken direkt aneinander heißgesiegelt, wobei die Folien alternativ mit einem dazwischen gehaltenen Mehrschicht-Einlegefilm aneinandergesiegelt werden können. Zum Versiegeln kann auch ein Klebstoff oder ähnliches verwendet werden.

Fig. 14 und 15 zeigen eine Ausführungsform der Erfindung mit zwei schwachen Verschuß-Teilstücken.

Bei dieser Ausführungsform werden an einem Zwischenbereich eines Kunststoff-Behälterkörpers 1 zwei schwache Verschuß-Teilstücke 31, 32 gebildet, mit einem zwischen den Verschuß-Teilstücken 31, 31 geschaffenen Raumteil 33. Der Raumteil 33 ist im wesentlichen nicht-gesiegelt.

Ein Überzug 5 verfügt über ein unteres Randteilstück 34, welches an den Raumteil 33 zwischen den schwachen Verschuß-Teilstücken 31, 32 heißgesiegelt wird. Fig. 16 zeigt in vergrößertem Maßstab die heißgesiegelte Verbindungsstelle.

Das obige Merkmal ausgenommen, ist die vorliegende Ausführungsform nicht wesentlich verschieden von der in den Fig. 1 und 2 gezeigten Ausführungsform mit einem einzelnen schwachen Verschuß-Teilstück.

Der vorliegenden Ausführungsform gemäß wird das untere Randteilstück 34 des Überzugs 5 an den Raumteil 33 zwischen den Verschuß-Teilstücken 31, 32 heißgesiegelt. Dies kommt der wahrscheinlich eintretenden Tatsache zuvor, daß den schwachen Verschuß-Teilstücken 31, 32 durch den Heißsiegelvorgang erhöhte Verschußfestigkeit zuteil wird.

Im Falle des in den Fig. 1 und 2 gezeigten Typs mit einem einzelnen schwachen Verschuß-Teilstück wird das untere Randteilstück des Überzugs 5 über das schwache Verschuß-Teilstück 4 an den Behälterkörper 1 heißgesiegelt. Dementsprechend ist es wünschenswert, das Randteilstück unter einer derartigen Bedingung zu versiegeln, daß die Verschußfestigkeit des schwachen Verschuß-Teilstückes so weit wie möglich gehindert wird, sich zu erhöhen, oder daß das Verschuß-Teilstück, selbst wenn die Verschußfestigkeit erhöht ist, problemlos leicht getrennt werden kann. Eine derartige Bedingung kann festgesetzt werden, indem das Material für den Überzug geeignet ausgewählt wird und die Heißsiegel-Bedingungen bezüglich Temperatur, Zeit und Druck geeignet bestimmt werden, wobei dies beachtliche Beschränkungen mit sich bringt.

Im Falle der vorliegenden Ausführungsform kann das untere Randteilstück 34 des Überzugs 5 an den Behälterkörper 1 gesiegelt werden, ohne die Verschußfestigkeit der schwachen Verschuß-Teilstücke 31, 32 zu beeinträchtigen. Dies führt zu

dem Vorteil, daß das Material für den Überzug 5 und die Versiegelungsbedingungen mit größerem Spielraum ausgewählt werden können als im Falle der Ausführungsform aus den Fig. 1 und 2.

Darüber hinaus ist bei der vorliegenden Ausführungsform, bei der das untere Randteilstück 34 des Überzugs 5 an den Raumteil 33 zwischen den beiden schwachen Verschuß-Teilstücken 31, 32 gesiegelt wird, die versiegelte Verbindungsstelle 34a des unteren Randteilstückes 34 in einem größeren Abstand von den Kammern 1a, 1b des Behälterkörpers positioniert, wie aus Fig. 16 ersichtlich ist. Dies schaltet die Wahrscheinlichkeit aus, daß die Hitze des Versiegelungsverfahrens die in den Kammern 1a, 1b untergebrachten medizinischen Präparate thermisch abbaut. Medizinische Präparate, die hygroskopisch oder oxidationsanfällig sind, umfassen viele, welche anfällig gegenüber thermischem Abbau sind, in Anbetracht dessen kann das untere Randteilstück von Überzug 5 an den Behälterkörper heißgesiegelt werden, ohne die Wahrscheinlichkeit, ein derartiges Präparat thermisch abzubauen.

Der Behälter der Erfindung mit den zwei schwachen Verschuß-Teilstücken, der in den Fig. 15 und 15 gezeigt wird, wird zum Beispiel durch das bevorzugte Verfahren hergestellt, das nachstehend mit Bezug auf die Fig. 17, (a) bis (j) beschrieben wird.

Wie in Fig. 17 (a) gezeigt, wird in einen Zweischicht-Kunststoffilm 3 ein wie in Fig. 3 gezeigtes Ablassöffnungsloch 2a gebildet.

Als nächstes wird, wie in Fig. 17, (b) gezeigt, an der äußeren Schicht, d.h. der PE-Schicht, des Films 3 durch Heißsiegeln eine Ablassöffnung 2 paßgenau zu Öffnung 2a angebracht. Der Film 3 wird dann entlang einer Linie durch die Ablassöffnung 2, wie in Fig. 17, (c) gezeigt, in zwei Hälften gefaltet.

Danach werden die beiden Klappen von Film 3, wie in Fig. 17, (d) gezeigt, an ihren peripheren Teilstücken bei einer Temperatur von etwa 170 bis etwa 200 °C aneinander heißgesiegelt, mit Ausnahme der Einfüllöffnungen 35, 36 für ein medizinisches Präparat und ein pulverförmiges Präparat, um einen Kunststoff-Behälterkörper 1 zu erhalten. Wie in Fig. 17, (f) gezeigt, kann

die Einfüllöffnung 35 versiegelt werden und nur die Einfüllöffnung 36 kann unverschlossen bleiben.

Wie in Fig. 17, (e) gezeigt, werden als nächstes bei einer Heißsiegel-Temperatur von etwa 110 bis 130 °C, an einem Zwischenbereich des Behälterkörpers zwei parallele schwache Verschluss-Teilstücke 31, 32 mit einem dazwischen befindlichen Raumteil 33 gebildet. Das schwache Verschluss-Teilstück 32 ist geeigneterweise 10 mm und das schwache Verschluss-Teilstück 31 etwa 5 mm breit. Fig. 17, (d), (e) zeigt den Behälterkörper auf dem Kopf stehend.

Demzufolge werden durch die schwachen Verschluss-Teilstücke 31, 32 abgetrennte obere und untere Behälter-Teilstücke 1A, 1B gebildet. Danach wird das medizinische Präparat 11 durch die Öffnung 36 in das untere Behälterteilstück 1B eingefüllt, und die beiden Einfüllöffnungen 35, 36 werden daraufhin, wie in Fig. 17, (f) zu sehen, abgesiegelt, gefolgt von einer Sterilisation mittels Autoklav.

Wie in Fig. 17, (g) gezeigt, wird der sterilisierte Körper als nächstes äußerlich getrocknet, das Teilstück der Öffnung 35 wird in aseptischer Atmosphäre aufgeschnitten, um die Öffnung 35 wieder zu öffnen, und in das Innere des oberen Behälterteilstückes 1A wird durch die Öffnung 35 zum Trocknen und Reinigen saubere Luft eingebracht.

Wie in Fig. 17, (h) gezeigt, wird als nächstes das pulverförmige Präparat 10 unter aseptischen Bedingungen durch die Öffnung 35



in das obere Behälterteilstück 1A eingefüllt, und die Einfüllöffnung 35 wird danach abgesiegelt.

Wie in Fig. 17, (i) gezeigt, wird als nächstes unter Verwendung von zwei Folien eines in Fig. 4 gezeigten Spezialfilms ein Überzug 5 bereitgestellt, um damit das obere Behälterteilstück 1A zu umhüllen. Vorzugsweise ist eine der beiden Filmfolien transparent und die andere Folie ist opak.

Um das eingefüllte Präparat 10 im wesentlichen von Hitze unberührt zu lassen, wenn der Film 6 an den Rand des oberen Behälterteilstückes 1A heißgesiegelt wird, wird zwischen der versiegelten Verbindungsstelle 6b des Film 6 und der Kammer 1a des oberen Behälterteilstückes 1A vorzugsweise ein Abstand von etwa 5 mm vorgesehen. Zu diesem Zweck muß die Verbindungsstelle 1A<sub>2</sub> (siehe Fig. 17, (h)) der Peripherie des oberen Behälterteilstückes 1A, speziell an deren gegenüberliegenden Seitenteilstücken, eine Breite von mehr als 5 mm aufweisen. Mit Rücksicht auf die Versiegelungsbreite des Films 6 beträgt diese Breite normalerweise etwa 7 bis etwa 10 mm.

Wie in Fig. 16 gezeigt, wird das untere Randteilstück 34 des Überzugs 5 an die Stelle des Raumteils 33 zwischen den beiden schwachen Verschluß-Teilstücken 31, 32 gesiegelt. Die Versiegelungstemperatur beträgt etwa 150 bis etwa 170 °C, wenn der verwendete Film 6 transparent ist, oder 130 bis 150 °C, wenn der verwendete Film ein opaker Aluminium-beschichteter Film ist.

Wie in Fig. 17, (i) gezeigt, ist der um das obere Behälterteilstück 1A herum angebrachte Überzug 5 anfänglich an einer seiner Seiten offen, wie bei 37 angezeigt. In den Raum 7 zwischen dem Überzug 5 und dem oberen Behälterteilstück 1A werden durch die Öffnung 37 ein Trockenmittel 8 und ein Sauerstoff-Absorptionsmittel 9 eingebracht, und die Öffnung 37 wird nachfolgend abgesiegelt. Fig. 17, (j) zeigt den Behälter der Erfindung mit den auf diese Weise erhaltenen beiden Kammern

und zwei schwachen Verschluß-Teilstücken. Bevor die Öffnung versiegelt wird, ist es wünschenswert, zum Entfernen des Sauerstoffs die Luft in der Öffnung durch Stickstoffgas zu ersetzen.

Die schwachen Verschluß-Teilstücke 31, 32 werden gebildet, indem ein Heizwerkzeug mit einer Zylindervorrichtung gegen den Behälterkörper gedrückt wird. Das Werkzeug zur Bildung der Verschluß-Teilstücke hat zwei Rippen, deren Temperatur mit einem Elektroheizer einstellbar ist, und die durch die Zylindervorrichtung auf- und abwärts bewegt werden können.

Bei der vorgenannten Ausführungsform wird die Heißsiegel-Temperatur zur Bildung der jeweiligen Verbindungsstelle in Übereinstimmung mit dem Material des betreffenden Films und der beabsichtigten Verschlußfestigkeit von Fall zu Fall auf einen optimalen Temperaturbereich festgesetzt. Die oben angegebenen Versiegelungs-Temperaturbereiche sind demgemäß in keiner Weise beschränkend.

Bei dem vorgenannten Beispielf Verfahren werden die schwachen Verschluß-Teilstücke gebildet durch direktes Zusammensiegeln der inneren Oberflächen der beiden Folien, die den Behälter bilden.

Alternativ dazu können die schwachen Verschluß-Teilstücke durch Heißsiegeln der beiden Folien aneinander, mit einem dazwischengehaltenen Mehrschicht-Einlegefilm, gebildet werden. Fig. 18 zeigt eine Modifikation, bei der ein Zweischicht-Einlegefilm verwendet wird. Bei 3 ist ein Behälter-bildender Einschicht- oder Mehrschichtfilm angezeigt, bei 38 eine Folie mit einer hohen Verschlußfestigkeit an der innersten Schicht von Film 3 an einer Seite und bei 39 eine Folie mit geringer Verschlußfestigkeit an der innersten Schicht von Film 3 auf der anderen Seite. Der Film 3 und die Folie 39 stellen die schwachen Verschluß-Teilstücke 31, 32 bereit. Ist der Film 3 zum Beispiel ein Einschichtfilm aus PE oder PP, dann wird die Folie 38 aus demselben Material wie Film 3 hergestellt, d.h. PE oder PP, und

die Folie 39 wird aus einer Mischung aus PE und PP hergestellt. Der Einlegefilm kann für das schwache Verschluß-Teilstück 31 und das schwache Verschluß-Teilstück 32 zweigeteilt werden. Der Überzug 5 kann gleichzeitig mit der Versiegelung des Mehrschicht-Einlegefilms an den Film 3 gesiegelt werden. Ähnlich der Ausführungsform vom Typ mit einem einzelnen schwachen Verschluß-Teilstück können die schwachen versiegelten Teilstücke durch die Direkt-Versiegelungsmethode oder die Mehrschicht-Einlegefilm-Versiegelungsmethode unter Verwendung eines schlauchförmigen, aufblasbaren Ein- oder Mehrschichtfilms anstelle des zur Bildung des Behälterkörpers 1 verwendeten Kunststofffilms 3 gebildet werden.

Obgleich die vorliegende Erfindung vorstehend mit Bezug auf mehrere Ausführungsformen beschrieben wurde, ist die Erfindung in keiner Weise auf diese Ausführungsformen beschränkt, sondern kann natürlich auf verschiedene Weisen innerhalb des Umfangs der Erfindung durchgeführt werden.

Behälter der Erfindung mit zwei schwachen Verschluß-Teilstücken wurden auf das Öffnen der Verschluß-Teilstücke getestet, d.h. auf die Kraft, die erforderlich ist, um die schwachen Verschluß-Teilstücke zu öffnen, und auf Abweichungen dieser Kraft. Die Behälter hatten zwei Kammern zum Gebrauch mit einer herkömmlichen parenteralen Lösung und einen an den Raumteil zwischen den beiden Verschluß-Teilstücken heißgesiegelten Sperrfilm (Überzug).

Zur Herstellung eines jeden Behälters wurde bei einer Heizplatten-Temperatur von 160 °C ein die eine Seite des Überzugs bildender transparenter Sperrfilm 5 Sekunden lang auf die Vorderseite jeden Behälters gesiegelt und ein die andere Seite des Überzugs bildender Aluminium-Sperrfilm bei einer Werkzeug-Temperatur von 160 °C 2 Sekunden lang auf die Rückseite davon. Die erforderliche Kraft, um die schwachen Verschluß-Teilstücke zu öffnen, wurde durch das folgende Verfahren gemessen.

An einer Zug- und Drucktestvorrichtung, Stograph-M2, Fabrikat von Toyo Seiki Seisakusho Co., Ltd., wurde eine Druckvorrichtung 40 mit einem Durchmesser von 100 mm befestigt und wurde, wie in Fig. 19 gezeigt, mit einer Geschwindigkeit von 50 mm/Min. gegen das Lösungsbehälter-Teilstück 41 des Behälters gedrückt. Gemessen wurde der beim Öffnen der Verschluss-Teilstücke auf die Vorrichtung ausgeübte Druck. Der Behälter war aus einem, eine innere Schicht aus einer Mischung aus LLDPE und PP im Verhältnis 2:1 und eine äußere Schicht aus LLDPE umfassenden, Zweischichtfilm hergestellt. In dem Lösungsbehälter-Teilstück war eine Flüssigkeit (100 ml) eingeschlossen. Die Ausgangskraft zum Öffnen der schwachen versiegelten Teilstücke wurde auf 30 kg eingestellt.

Die Tabelle 1 zeigt die Ergebnisse

Tabelle 1

Verschluß-Öffnungskraft (kg)							Standard- abweichung
n1	n2	n3	n4	n5	n6	n7	
24	34	33	31	32	30,5	28	30,36
							3,55

Das Testergebnis zeigt an, daß der Behälter der vorliegenden Erfindung hinsichtlich der Öffnungskraft, die für sieben Behältermuster einen definitiven Wert von etwa 30 kg beträgt, gering sein kann, sehr geringe Abweichungen dieser Kraft aufweist und daher leicht abziehbare Öffnungsfähigkeit gewährleistet.

## P A T E N T A N S P R Ü C H E

1. Behälter mit einer Vielzahl von Kammern (1a, 1b) zum  
Unterbringen einer Flüssigkeit (11) und eines pulver-  
förmigen oder festen Präparats (10) und Abtrennungsmit-  
teln (4), die den Behälter in die Kammern teilen und  
erforderlichenfalls Kommunikation zwischen den Kammern  
zulassen, wobei der Behälter umfaßt einen aus Kunststoff  
gefertigten flexiblen Körper mit Behälter-Teilstücken  
(1A, 1B), welche die Vielzahl von Kammern bilden, wobei  
mindestens ein Behälter-Teilstück (1B) keinen Überzug  
aufweist und mindestens ein Behälter-Teilstück (1A)  
einen Überzug (5) aufweist, wobei der Überzug das Behäl-  
ter-Teilstück (1A) umhüllt, um um das Behälter-Teilstück  
herum einen geschlossenen Raum (7) zu bilden, dadurch  
gekennzeichnet, daß der Überzug aus einem flexiblen Film  
mit Sperrschichteigenschaften gegen Feuchtigkeit und Gas  
gefertigt ist, und dadurch, daß der geschlossene Raum  
(7) eingerichtet ist, um von einem Trockenmittel (8) und  
einem Sauerstoff-Absorptionsmittel (9) mindestens eines  
unterzubringen.
2. Behälter wie in Anspruch 1 definiert, worin die Abtren-  
nungsmittel (4) mindestes ein durch Anwenden äußeren  
Drucks auf mindestens eines der Behälter-Teilstücke (1A,  
1B) zur Erhöhung des Innendrucks der Kammer darin leicht  
zu öffnendes Verschuß-Teilstück umfassen.
3. Behälter wie in Anspruch 2 definiert, worin die Abtren-  
nungsmittel (4) ein schwaches Verschuß-Teilstück um-  
fassen.
4. Behälter wie in Anspruch 2 definiert, worin die Abtren-  
nungsmittel (4) zwei schwache Verschuß-Teilstücke (31,  
32) mit einem dazwischen geschaffenen, im wesentlichen  
nicht-gesiegelten Raumteil umfassen.

5. Behälter wie in Anspruch 2 definiert, worin das schwache Verschluß-Teilstück (4) gebildet wird durch direktes Heißsiegeln der gegenüberliegenden inneren Oberflächen eines den Behälterkörper bildenden, flexiblen Kunststofffilms aneinander.
6. Behälter wie in Anspruch 2 definiert, worin das schwache Verschluß-Teilstück (4) gebildet wird durch Heißsiegeln der gegenüberliegenden inneren Oberflächen eines den Behälterkörper bildenden, flexiblen Kunststofffilms aneinander, wobei zwischen die gegenüberliegenden inneren Oberflächen ein Einlegefilm (18, 19) gehalten wird.
7. Behälter wie in Anspruch 4 definiert, worin der Überzug über ein an den Raumteil zwischen den beiden schwachen Verschluß-Teilstücken (31, 32) heißgesiegeltes unteres Endteilstück (6c) verfügt.
8. Behälter wie in Anspruch 1 definiert, worin das Pulver (10) in der Kammer (1a) des überzogenen Behälter-Teilstücks untergebracht wird und die Flüssigkeit (11) in der Kammer (1b) des nicht-überzogenen Behälter-Teilstücks untergebracht wird.
9. Behälter wie in Anspruch 1 definiert, worin die Flüssigkeit (11) in der Kammer (1a) des überzogenen Behälter-Teilstücks untergebracht wird und das Pulver (10) in der Kammer (1b) des nicht-überzogenen Behälter-Teilstücks untergebracht wird.
10. Behälter wie in Anspruch 1 definiert, worin eine Flüssigkeit in der Kammer (1a) des überzogenen Behälter-Teilstücks untergebracht wird und eine andere Flüssigkeit in der Kammer (1b) des nicht-überzogenen Behälter-Teilstücks untergebracht wird.

FIG. 1

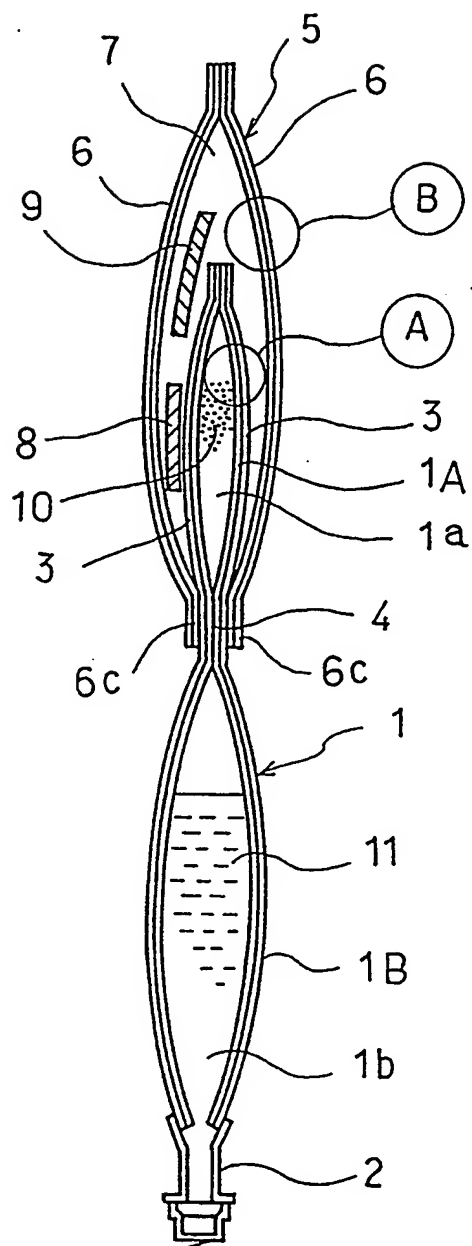


FIG. 2

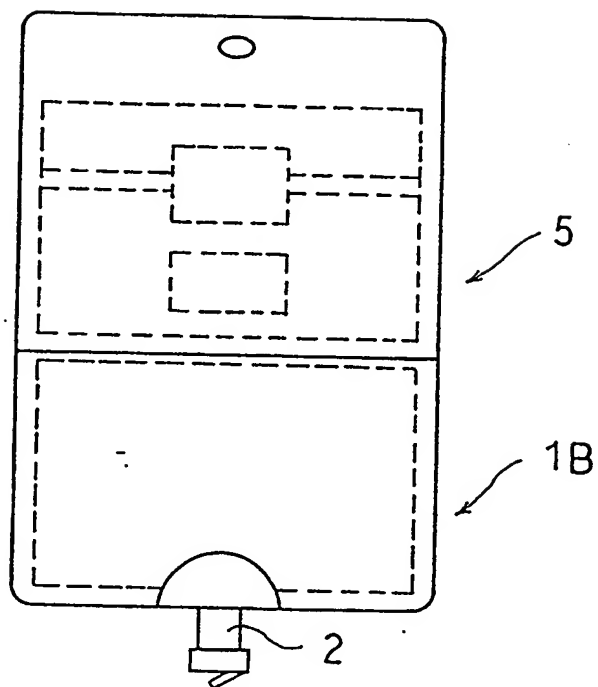


FIG. 3

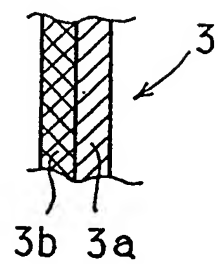


FIG. 4

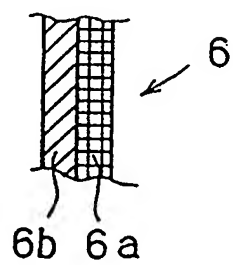




FIG. 5

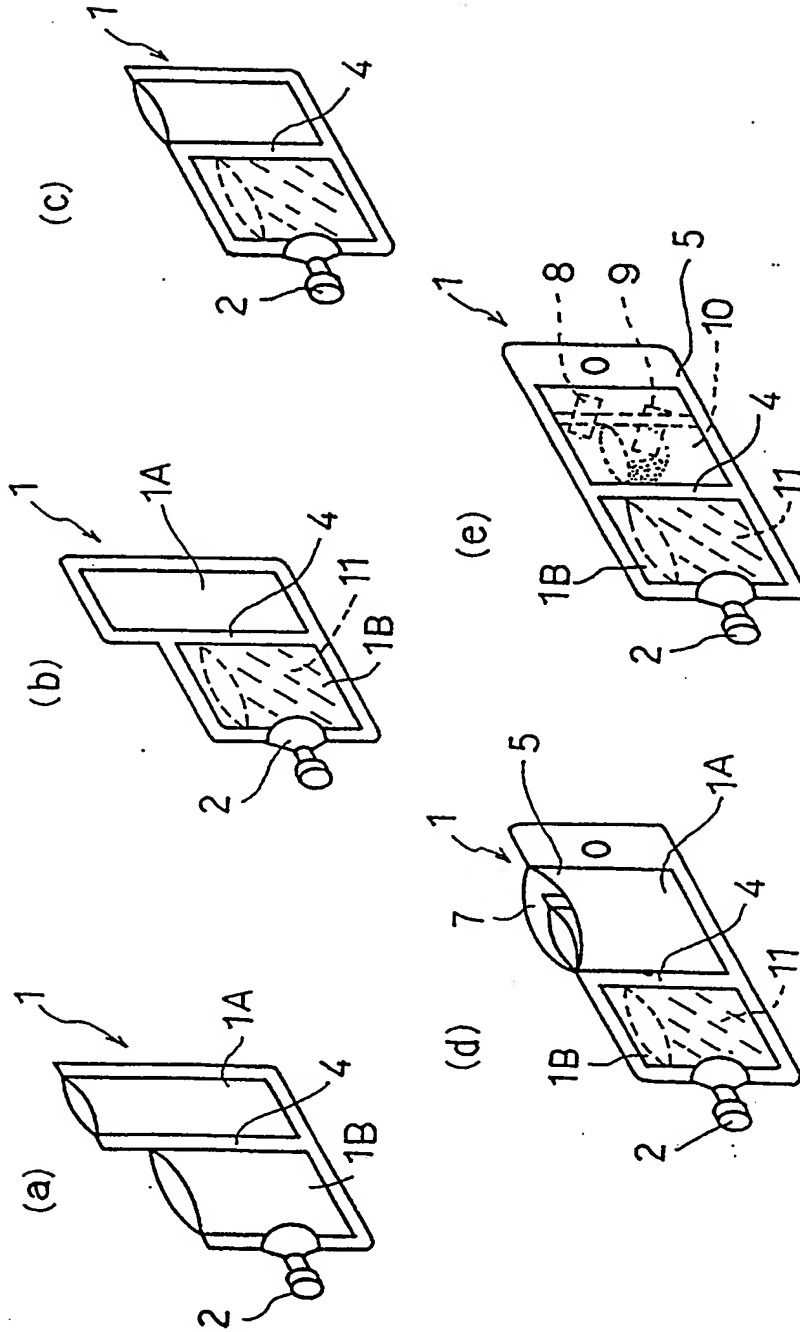


FIG. 6

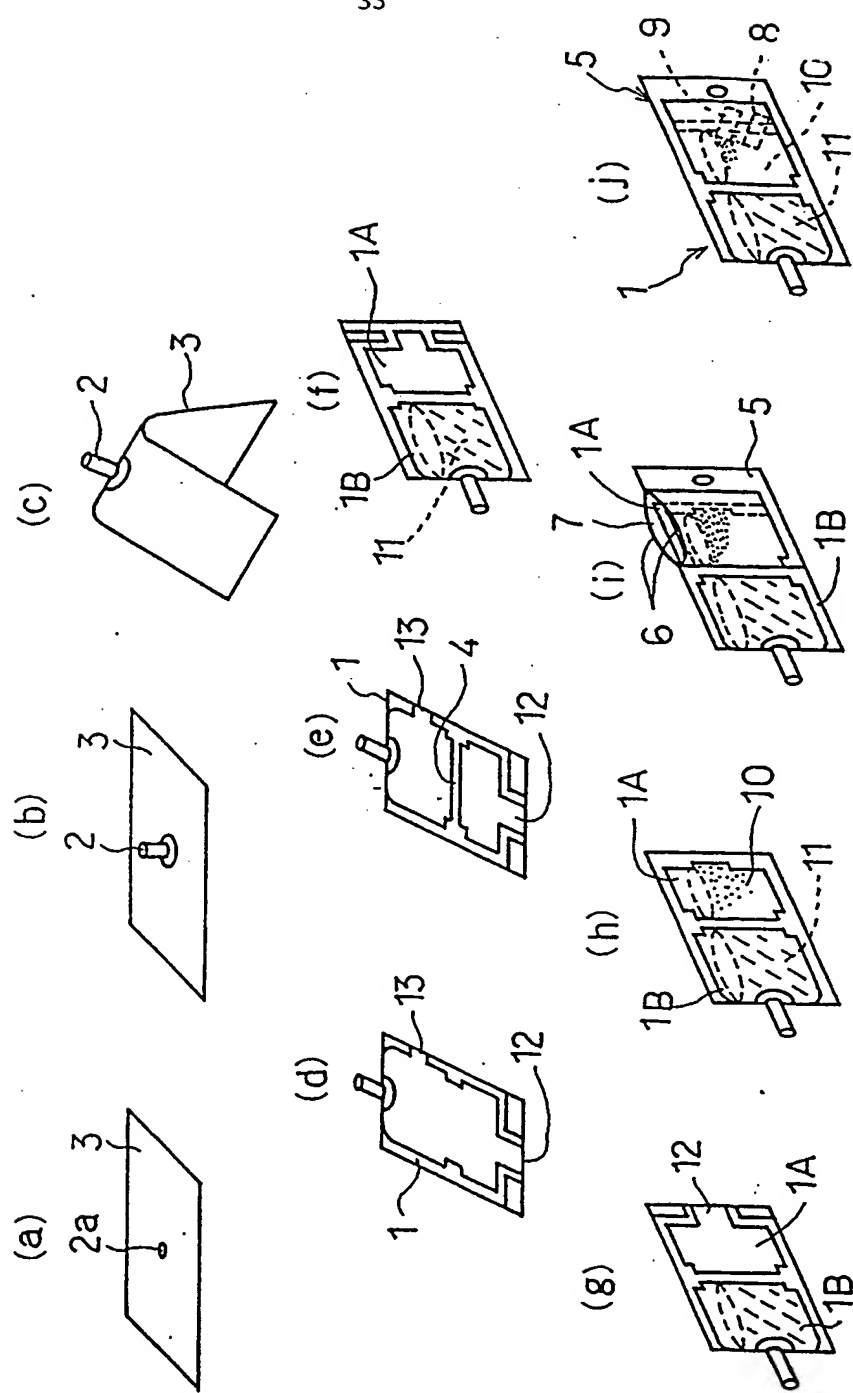


FIG. 7

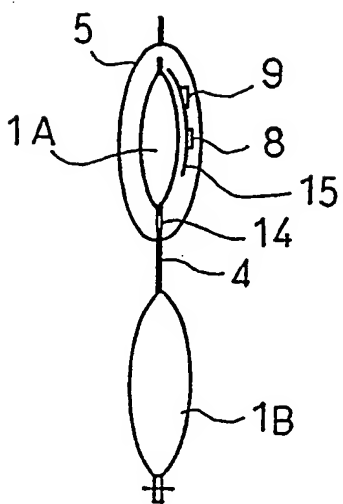


FIG. 8

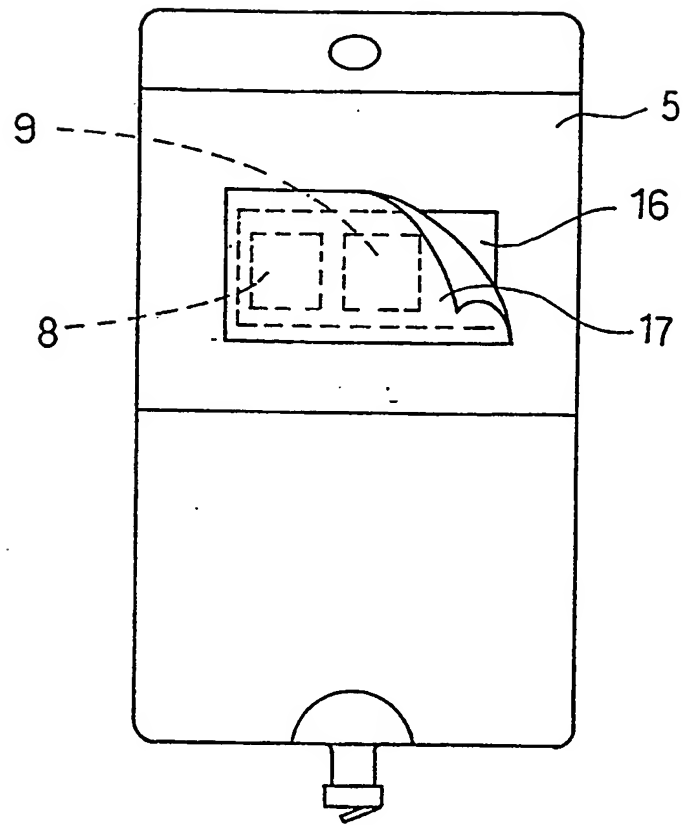


FIG. 9

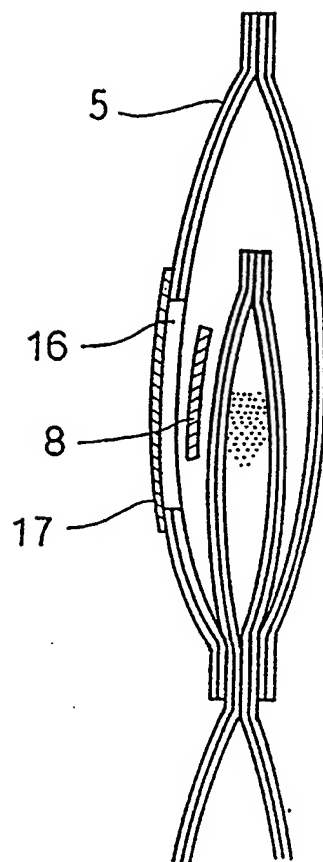


FIG.10

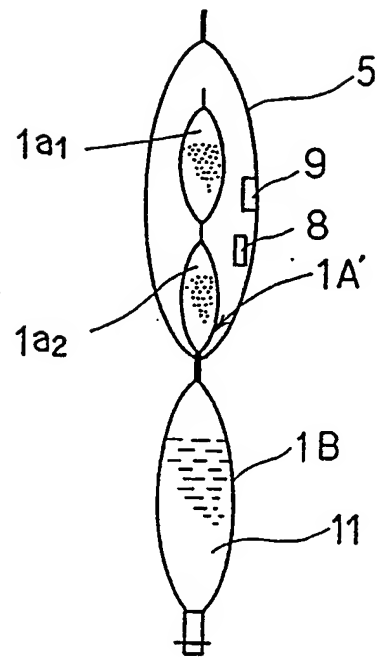


FIG. 11

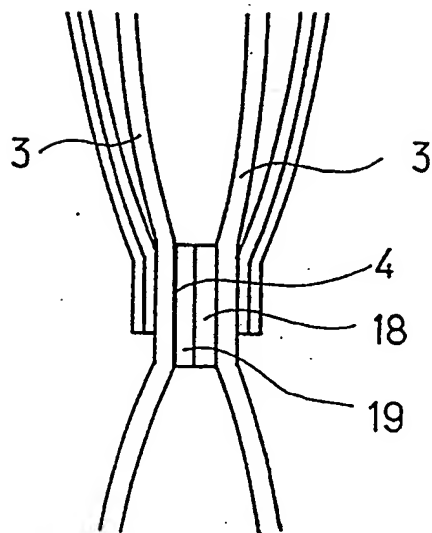


FIG. 12

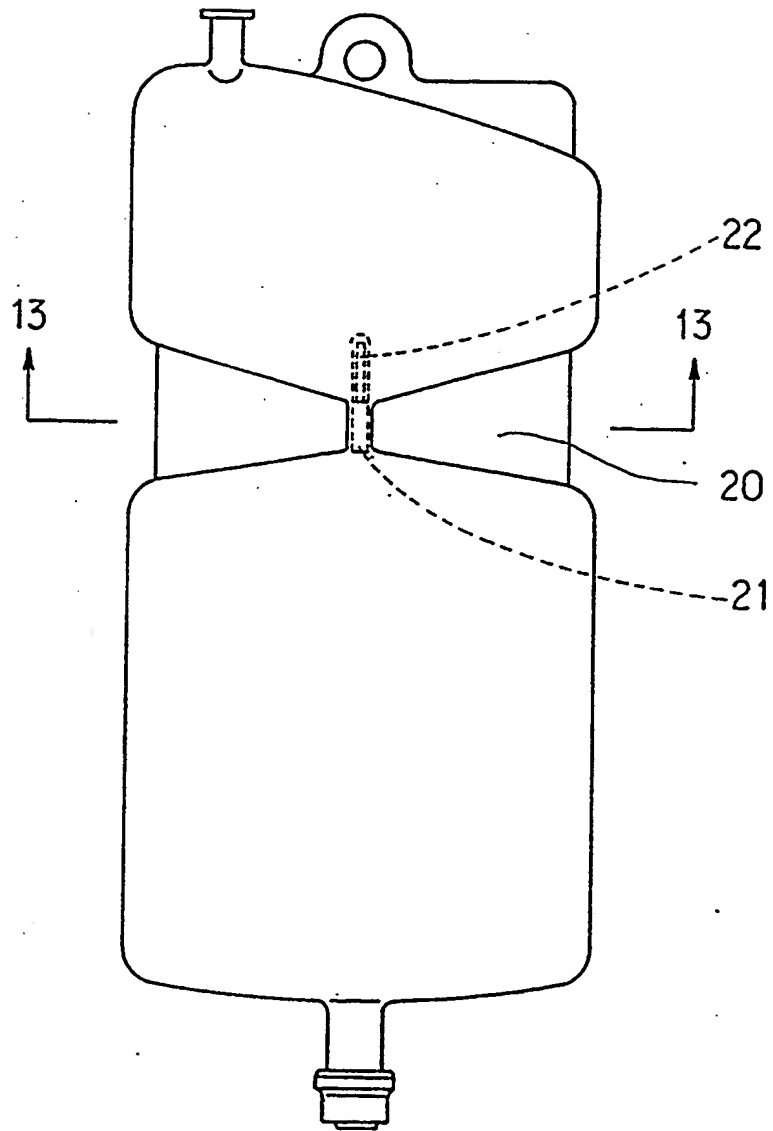




FIG. 13

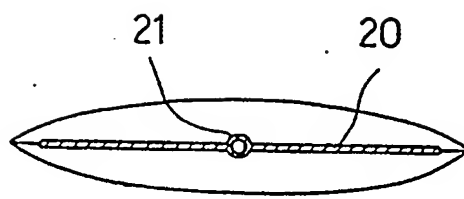


FIG. 14

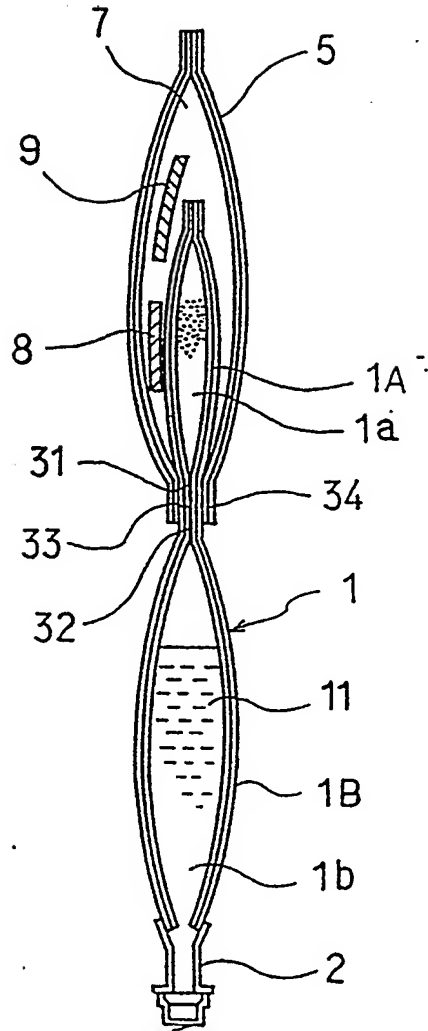


FIG. 15

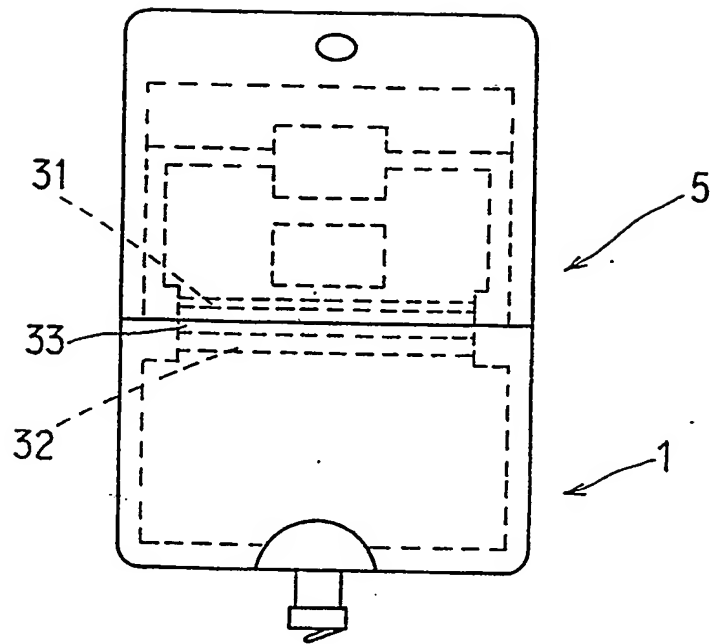


FIG.16

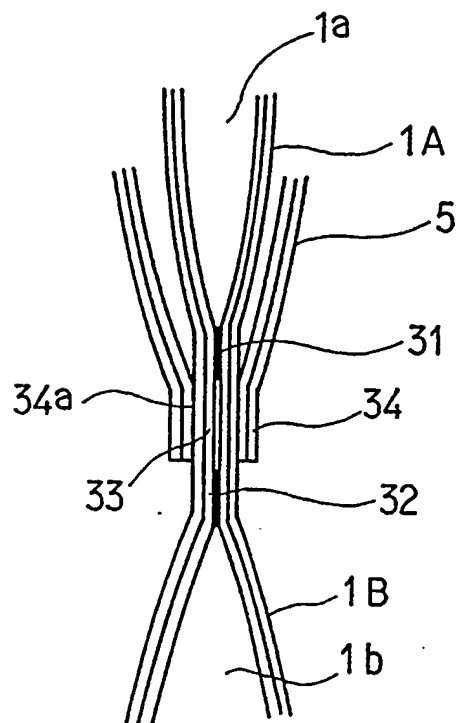


FIG. 17

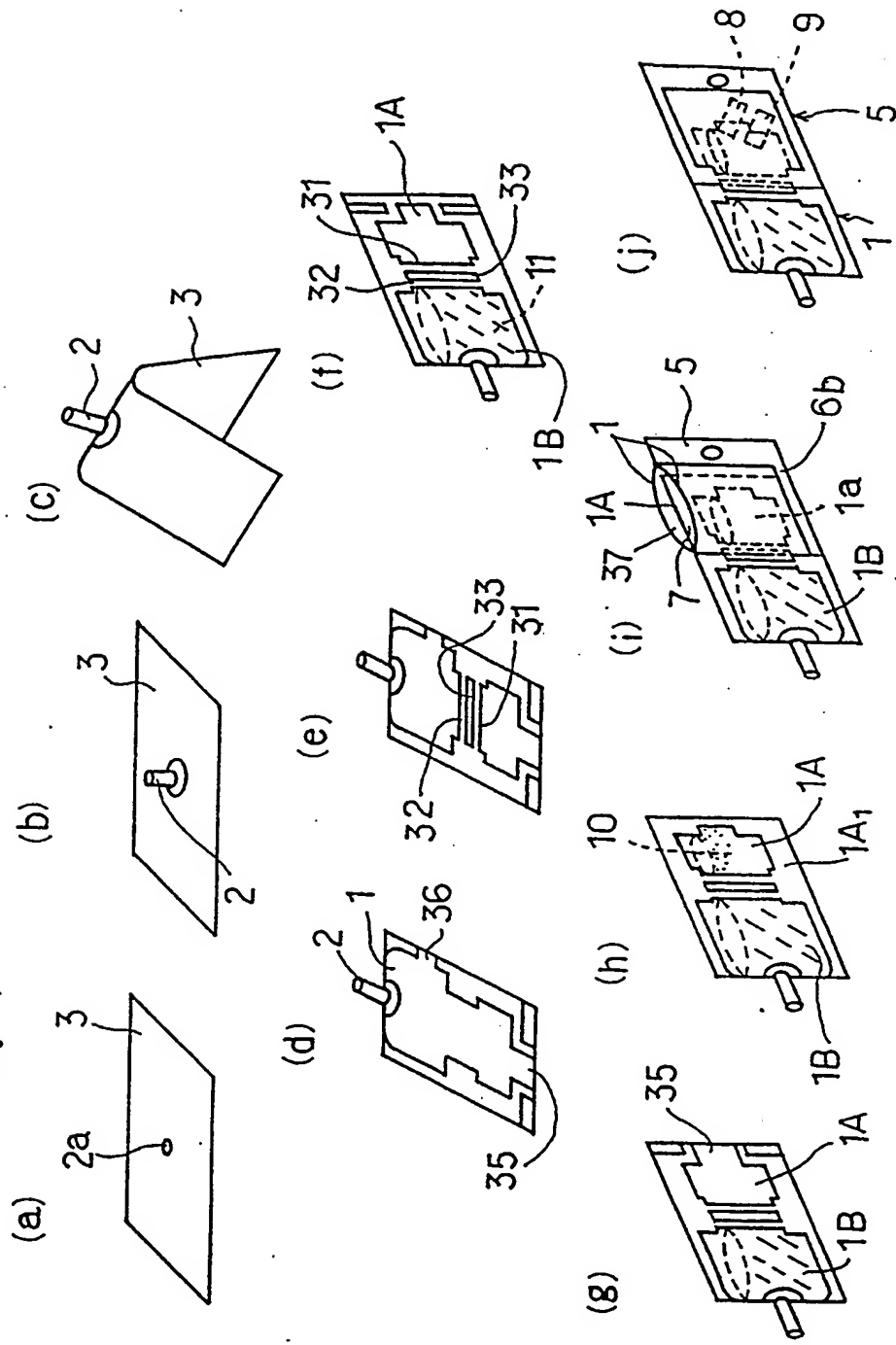


FIG. 18

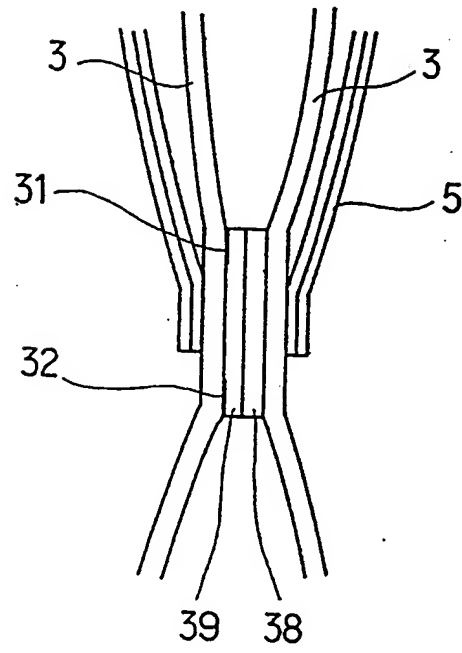


FIG. 19

